

Gastrointestinal stromal tümörlü hastalarda imatinib tedavisinin “off-target” etkisi olan mielosüpresyonun “on-target” etki üzerine prediktif etkisinin analizi

Burhan Şafakoğlu¹, Hacı Arak², Ahmet Konca², Hakan Yücel², Tülay Kuş²

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye.

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye.

Amaç: Çalışmamızda, gastrointestinal stromal tümör (GİST) tanısında, imatinib tedavisi ile gelişen mielosüpresyonun, yanıt için prediktif değerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, onkoloji kliniğinde metastatik ya da rezeke edilemeyen GİST tanısıyla imatinib tedavisi başlanmış 61 hasta retrospektif olarak tarandı.

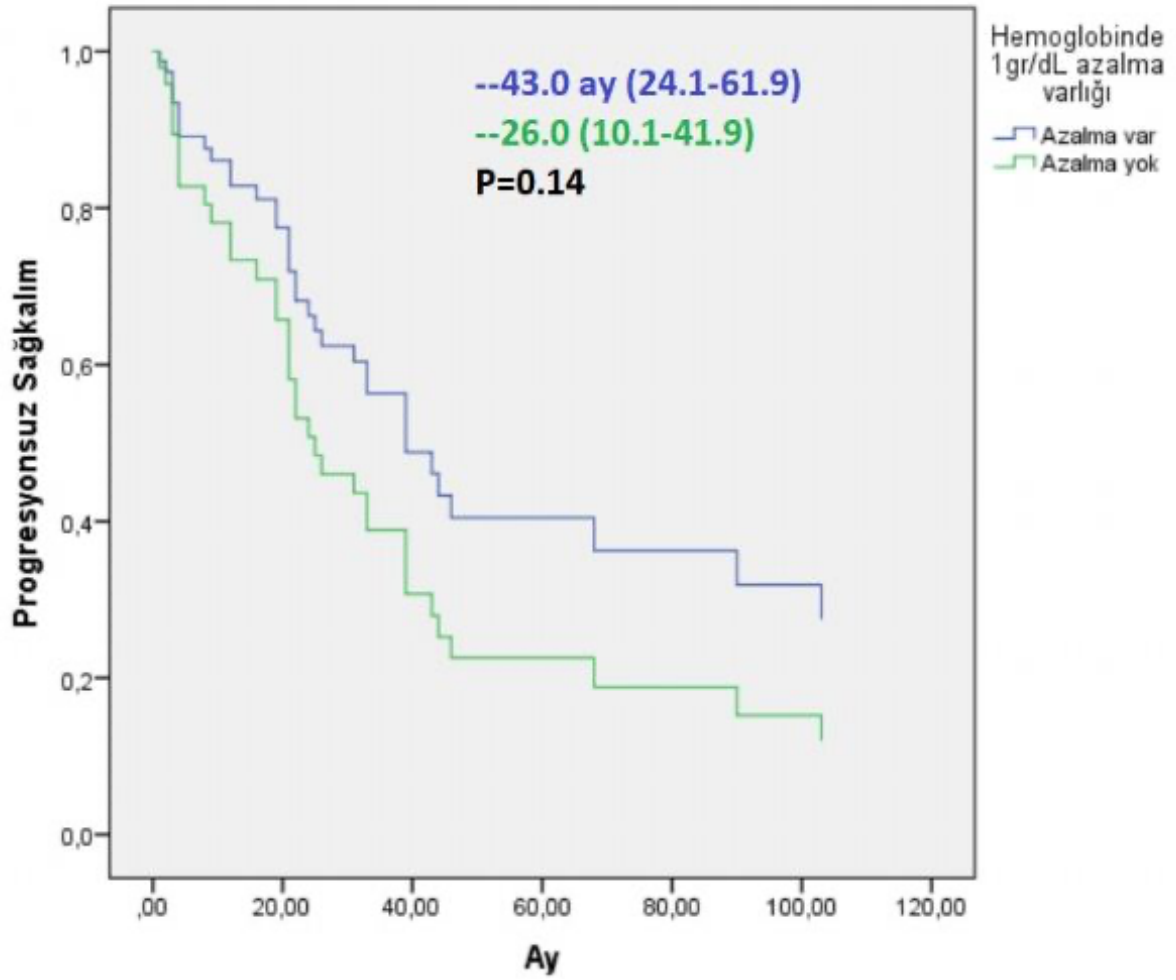
Hastaların imatinib tedavisi öncesi 3 ay ve sonrası 3 ay içindeki kan sayımı değerleri kayıt edildi. Başlangıç değerine göre hemoglobin değerindeki 1gr/dL azalma, total lökosit, lenfosit ve nötrofil değerlerindeki 700/μ azalma yada trombosit değerinde 50.000/μL azalma tespit edilen grup ile azalma olmayan grup, progresyonsuz-sağkalım(PFS) için Kaplan-Meier ile analiz edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 65.9±13’ idi. Hastaların 23’ü kadındı (%37.7). Ortanca takip süresi 46(32.7-59.3) aydı. Ortanca PFS, 31(19.5-42.5) aydı. İmatinib tedavisi sonrası hemoglobin değerinde 1 gr/dL azalma olan hastaların ortanca PFS’i 43.0(24.1-61.9) ay iken, düşmeyen hastalarının 26.0(10.1-41.9) aydı (p=0.14)(Şekil-1). Aynı oranlar total lökosit, lenfosit, nötrofil ve trombosit için, sırası ile; 33.0(6.9-59.0) ya karşın 31.0(19.1-46.9) ay (p=0.52), 33.0(7.5-58.5) aya karşın 31.0(16.6-44.4) ay (p=0.42), 33.0(11.3-54.7) aya karşın 26.0(8.3-43.7) ay (p=1.97)(Şekil-2) ve 39.0 (30.6-47.4) aya karşın 26.0(11.8-40.1) ay (p=0.33)(Şekil-3)’ idi. Sürücü temel yolağı c-kit olan GİST’lerde, hedefe yönelik tedavi, c-kit inhibisyonu yapan imatinibtir. Hedefin bloke edilmesi, sadece tümör hücrelerinde değil, “off-target” etki olarak bilinen, tümör dışındaki normal dokulara da etkiyerek istenmeyen yan etkilere neden olabilmektedir. Ancak bu yan etkilerin, verilen ilacın etkinliğinin dolaylı göstergesi olabildiği gösterilmiştir. Biz ilk defa GİST hastalarında imatinib tedavisi ile c-kit inhibisyonuna sekonder gelişebilecek mielosüpresyonun, etkinlik açısından prediktif olup olmadığını analiz ettik. Özellikle anemi, nötropeni ve trombositopeni gelişen hastalarda daha iyi PFS elde edildiğini gördük. İstatistiki anlamlılığa ulaşamamasını, hasta sayısının yetersiz olması ile ilişkili olabileceği düşündük.

Sonuç: GİST hastalarında, imatinib tedavisi ile gelişen anemi, nötropeni ve trombositopeni PFS için prediktif olabilir.

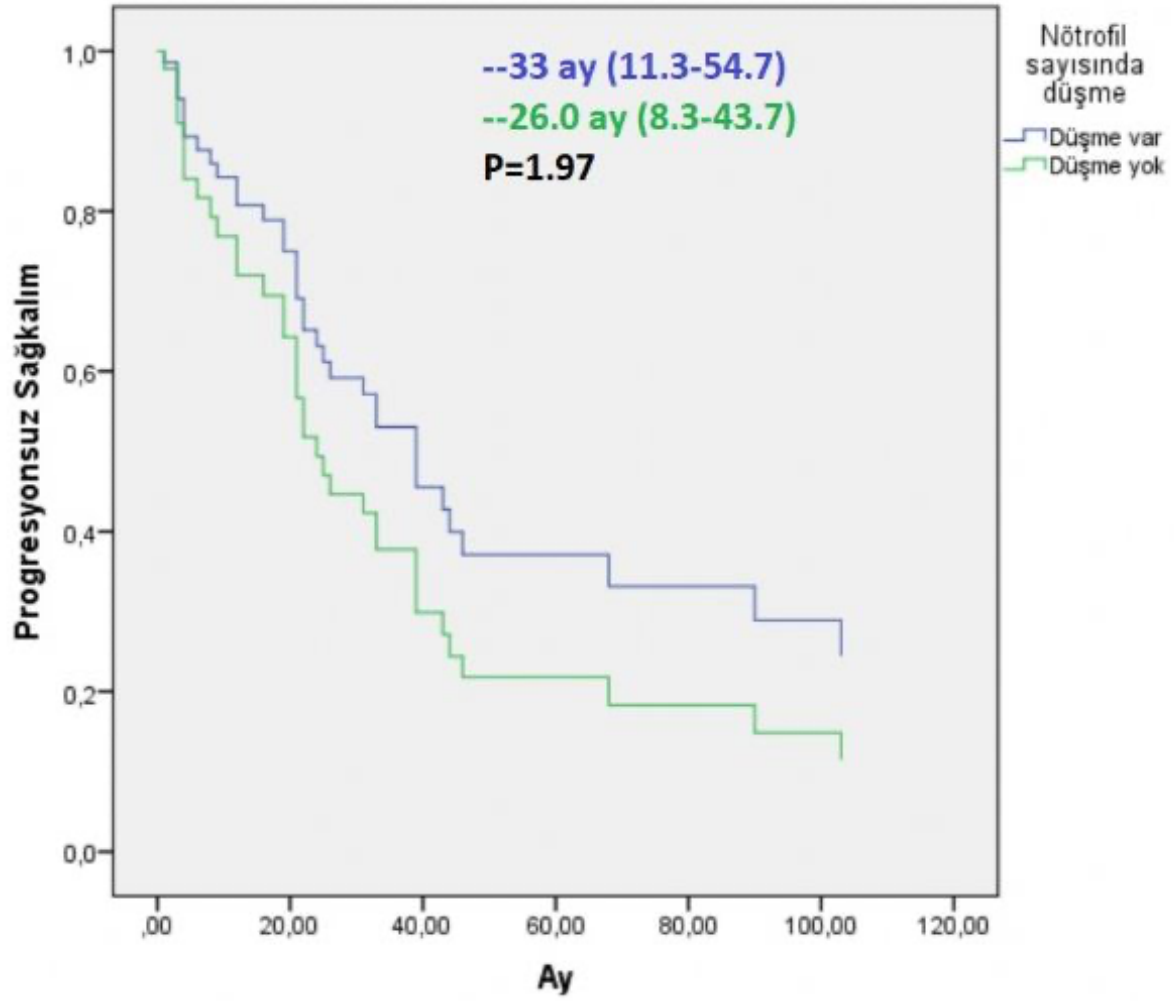
Anahtar Kelimeler: GİST, imatinib, myelosüpresyon, prediktif

Şekil-1



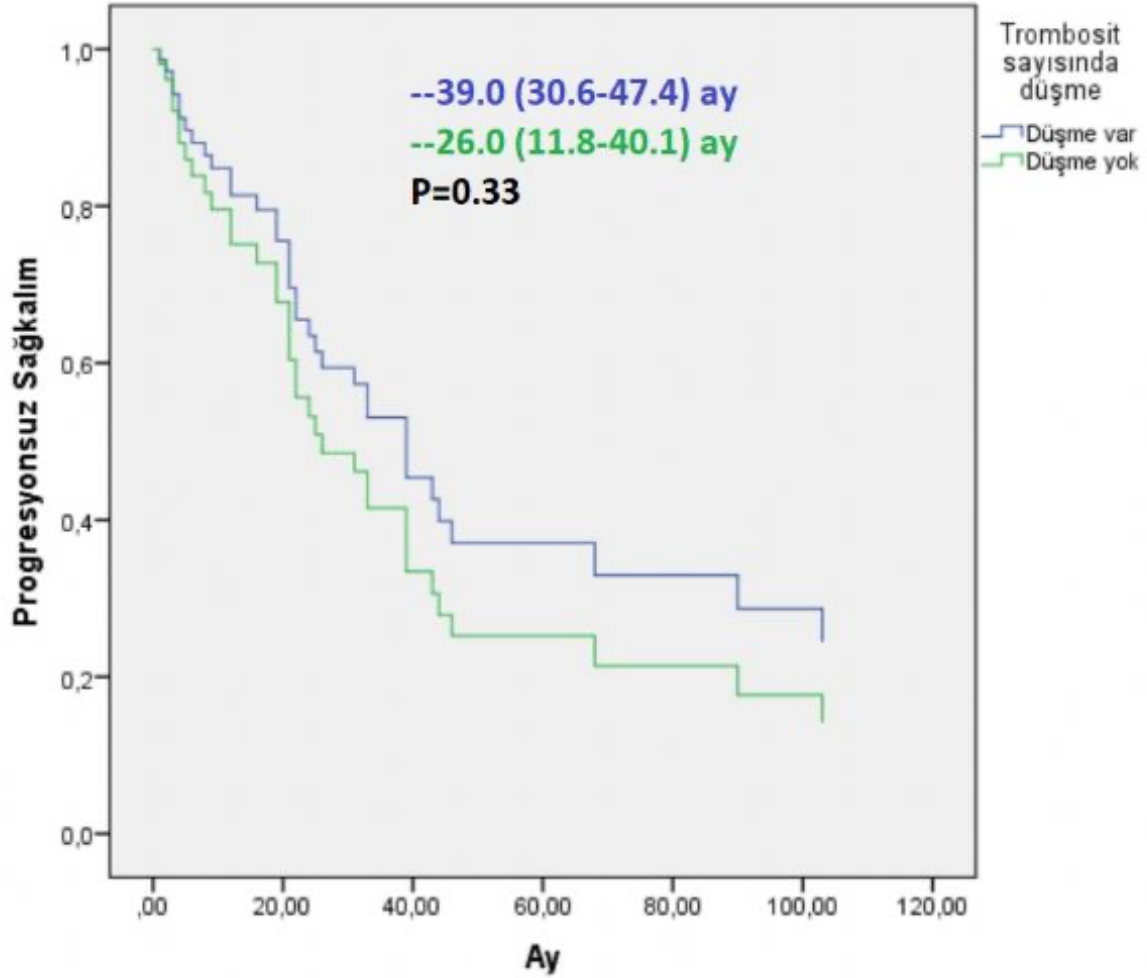
İmatinib tedavisiyle hemoglobin düzeyi düşen ve düşmeyen hastaların progresyonsuz sağkalımı.

Şekil-2



İmatinib tedavisiyle nötrofil düzeyi düşen ve düşmeyen hastaların progresyonsuz sağkalımı.

Şekil-3



İmatinib tedavisiyle trombosit sayısı düzeyi düşen ve düşmeyen hastaların progresyonsuz sağkalımı.

Evre 1-3 Kolon Kanserinde Preoperatif Prognostik Nutrisyonel İndeks ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt Belirteçlerinin Sağkalıma Etkisi

Elif Yüce¹, Serdar Karakullukçu², Evren Fidan³

¹Karaman Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji uzmanı

²Rize İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı uzmanı

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji uzmanı

Amaç: Kolorektal kanserler erkeklerde en sık üçüncü, kadınlarda ikinci kanserdir ve %70'i kolonda görülür(1). Amacımız kolon kanserinde nötrofil-lenfosit-oranı (NLR), platelet-lenfosit-oranı (PLR) ve prognostik-nutrisyonel-indeksin (PNİ) prognostik önemini araştırmaktır.

Yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi'nde 2011-2016 yıllarında opere evre 1-3 kolon kanseri hastalarının kayıtları retrospektif incelendi. SPSS-22,0 istatistik programı kullanıldı. Sağkalımlar Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı. Korelasyon-analizi için spearman-korelasyon-testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 57'si (%44.2) kadın, 72'si (%55.8) erkek 129 hasta alındı, medyan yaş 63'tü. Hastaların 67'si (%51.9) sağ, 62'si (%48.1) sol kolon yerleşimliydi, 98'i (%76) T3, 14'ü

(%10.9) T4, 12'si (%9.3) T2, 3'ü (%2.3) T1'di. Hastaların 77'sinde (%40.3) ≥ 12 lenf nodu, 52'sinde (%59.7) < 12 lenf nodu çıkarılmıştı, 83'ünde (%64.3) lenf-nodu-tutulumu yokken, 33'ünde (%25.6) ≤ 3 adet, 13'ünde (%10.1) ≥ 4 adet lenf-nodu tutulmuştu. Hastaların 63'ü (%48.8) evre 2, 53'ü (%41.1) evre 3, 13'ü (%10.1) evre 1'di. Adjuvan tedavi alan 45 hastanın 35'i (%44.4) > 3 siklus, 10'u (%44.4) ≤ 3 siklus almıştı. Takibi bilinen 108 (%83.7) hastanın 11'inde (%10.2) lokal nüks, 18'inde (%16.7) metastaz gelişmişti. OS oranları NLR ve PLR düşük grupta numerik olarak daha yüksekti. (sırasıyla, 3-yıllık %88.9 vs %69.6 ile %83.7 vs %68.6, 5-yıllık %70.4 vs %63.7 ile %74.4 vs %60.5, p:0.53, p:0.31), PNI yüksek grupta numerik olarak daha yüksekti. (3-yıllık %80.8 vs %68.8, 5-yıllık %67.3 vs %63.6, p:0.51). DFS oranları NLR ve PLR düşük grupta numerik olarak daha yüksekti (sırasıyla, 3-yıllık %77.8 vs %61.8 ile %76.7 vs %59.3, 5-yıllık %66.7 vs %57.8 ile %72.1 vs %53.5, p:0.48, p:0.14). PNI yüksek grupta numerik olarak daha yüksekti (3-yıllık %69.2 vs %62.3, 5-yıllık %59.6 vs %59.7, p:0.77). PNI ile NLR ve PLR arasında negatif yönde orta düzeyde önemli derecede ilişki bulundu (sırasıyla, r:-0.426; p:<0.001 ve r:-0.515; p:<0.001). NLR ile PLR arasında pozitif yönde orta düzeyde önemli derecede ilişki bulundu (r:0.655; p:<0.001).

Sonuç: Çalışmamız kolon kanserinde NLR, PLR, PNI'nin ve aralarındaki ilişkinin prognostik önemini vurgulamaktadır. Bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, NLR, PLR, PNI